



TITLE:

# 上皮膜抗原(EMA)が陽性であった膀胱原発平滑筋肉腫の1例

AUTHOR(S):

金, 泰正; 相澤, 卓; 並木, 一典; 野田, 賢治郎; 尾山, 博則; 鮫島, 剛; 荒井, 好昭; 三木, 誠

---

CITATION:

金, 泰正 ...[et al]. 上皮膜抗原(EMA)が陽性であった膀胱原発平滑筋肉腫の1例. 泌尿器科紀要 2000, 46(3): 189-191

ISSUE DATE:

2000-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/114237>

RIGHT:

## 上皮膜抗原 (EMA) が陽性であった 膀胱原発平滑筋肉腫の 1 例

東京医科大学泌尿器科学教室 (主任 : 三木 誠教授)

金 泰正, 相澤 卓, 並木 一典, 野田賢治郎  
尾山 博則, 鮫島 剛, 荒井 好昭, 三木 誠

### A CASE OF EPITHELIAL MEMBRANE ANTIGEN-POSITIVE LEIOMYOSARCOMA OF THE URINARY BLADDER

Taisei KIN, Taku AIZAWA, Kazunori NAMIKI, Kenjiro NODA,  
Hironori OYAMA, Takeshi SAMESIMA, Yoshiaki ARAI and Makoto MIKI  
*From the Department of Urology, Tokyo Medical College*

A 41-year-old woman was admitted with gross hematuria and pain on urination. Cystoscopy showed a huge and lobulated submucosal non-papillary bladder tumor. Pelvic computed tomography demonstrated a heterogeneous and enhanced lobulated mass, 8 cm in diameter, with extravescical invasion but there appeared to be no metastatic lesions. Transurethral biopsy revealed leiomyosarcoma pathologically. Total cystectomy and construction of an ileal conduit were performed. The tumor was histologically diagnosed as leiomyosarcoma. Immunohistochemical studies revealed the tumor to be positive for epithelial membrane antigen (EMA) and muscle actin but negative for desmin, and S-100.

We reviewed 102 cases of vesical leiomyosarcoma reported in Japan. Among these 102 cases, there were no EMA-positive cases. Immunohistochemical and electromicroscopic evaluation should be performed to evaluate this disease.

(Acta Urol. Jpn. 46 : 189-191, 2000)

**Key words :** Leiomyosarcoma, EMA, Bladder tumor

#### 緒 言

最近われわれは、摘出組織の特殊免疫染色で、上皮膜抗原 (EMA) が陽性であった膀胱平滑筋肉腫の 1 例を経験した。膀胱平滑筋肉腫の本邦報告例 103 例の集計結果と、EMA 陽性の原因について若干の文献的考察を加えて報告する。

#### 症 例

症例 : 41 歳, 女性

主訴 : 排尿痛

既往歴 : 2 年前左腎結石 (無治療)

家族歴 : 母親が胆嚢癌で死亡。

現病歴 : 3 カ月前より続く排尿痛と肉眼的血尿を認めたため、1998 年 1 月 21 日当科で受診した。膀胱炎の診断で約 2 週間抗生剤を投与するも、症状が軽快しないため膀胱鏡検査を施行した。膀胱後壁から前壁にかけて粘膜は異常を認めないが、表面平滑で 5 cm 以上の大きさの分葉状の腫瘍性病変を認めた。骨盤部 CT を施行した直後より高度の血尿を認め、貧血状態を呈したため同年 2 月 24 日緊急入院となった。

入院時現症 : 顔面蒼白, 血圧 90/56 mmHg で頰脈を認めた。胸腹部理学的所見に異常なし。

入院時検査所見 : 血算では Hb 5.7 g/dl, Ht 21% と高度の貧血を認めたが、生化学検査では特に異常を認めなかった。また、腫瘍マーカー (CA125, SCC など) も特に上昇しているものはなかった。検尿沈渣では RBC 多数/hpf, WBC 1/5~10 hpf であった。尿細胞診では class I, II であった。

画像診断 : IVP では膀胱に辺縁整な最大径 5 cm 大の複数の陰影欠損を認めたが、上部尿路には特に異常を認めなかった。骨盤部 CT (Fig. 1) では、一部膀胱壁外へ突出する最大 8×7 cm 大の造影効果のある内部不均一な分葉状腫瘍を認めた。しかし、リンパ節の腫脹は認めなかった。骨盤部 MRI では、腫瘍と周囲との明らかな癒着所見は認められなかった。腫瘍は壊死を思わせる部分が多く、また造影効果が強く肉腫が疑われた。胸腹部には CT 上明らかな転移を認めなかった。

入院後経過 : 膀胱鏡視下に腫瘍の生検を行った結果、病理診断は膀胱平滑筋肉腫であった。以上より、膀胱原発平滑筋肉腫と診断し、1998 年 3 月 18 日膀胱全

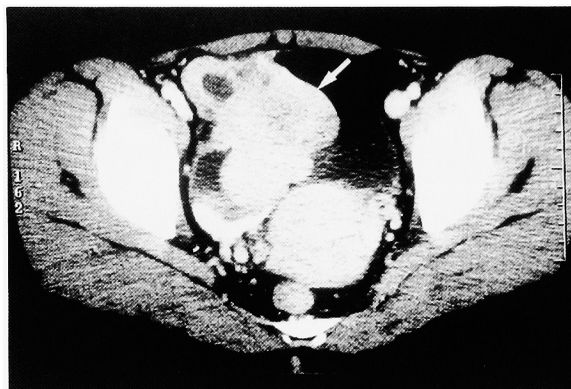


Fig. 1. Pelvic CT showed a huge and lobulated tumor in the urinary bladder.

摘術と回腸導管造設術を施行した。膀胱右後壁が上外方に著しく突出し、腹膜と強固に癒着していた。しかし子宮、卵巣、膣との癒着はなく、これらは温存した。なお膀胱腫瘍に準じてリンパ節郭清を行った。

手術後の経過：摘出した腫瘍は 12×11×9 cm 大で、膀胱頂部から後壁にかけて分葉状に存在し大部分は膀胱内に、一部は膀胱外にも突出し、断面は全体が灰白色で壊死している部分が多くみられたが、膀胱粘膜はほぼ正常であった。組織学的に腫瘍は粘膜上皮下から発生し、紡錘形細胞が密に増殖し束状配列を呈

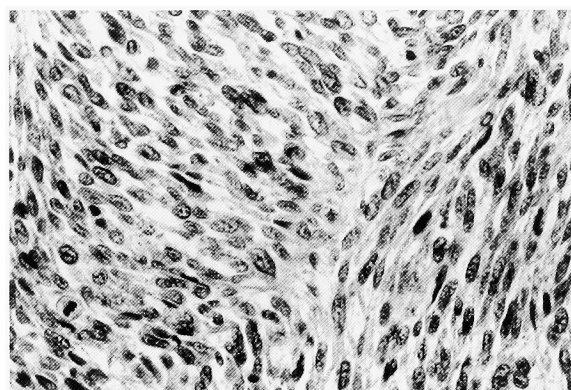


Fig. 2. The tumor was diagnosed as leiomyosarcoma (HE stain, ×400).

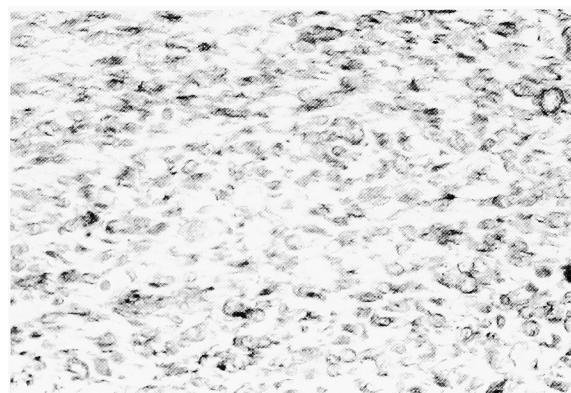


Fig. 3. The cytoplasm of tumor showed EMA-positive (EMA stain, ×400).

し、核異型は高度で核分裂も 2～10個/hpf 認められ平滑筋肉腫の像であった (Fig. 2)。なお、上皮性腫瘍の成分は認めなかった。特殊免疫染色は、サイトケラチン (－) (モノクローナル抗体 CYTOKERATIN gp 56 kD 使用)、EMA (＋) (抗ヒト EMA, E29・マウスモノクローナル抗体使用, ABC 法) (Fig.3)、アクチン (＋) (抗ヒト平滑筋線維アクチン, 1A4・マウスモノクローナル抗体使用)、デスミン (－) (モノクローナル抗体 DESMIN, DAKO-Desmin, D33 使用)、S-100 (－) (DAKOPATTS Rabbit Anti-cow S-100 使用) であった。以上より膀胱原発平滑筋肉腫であるが、追加治療はせず外来経過観察とした。手術より約 4 カ月後に多発性肺転移と骨盤内の大部分を占める局所再発を認めたため、全身化学療法 (DTIC, ADM, VCR, CPA) を 2 コース施行したが NC であり 1999 年 3 月 24 日術後約 1 年 6 カ月で死亡した。

## 考 察

膀胱原発の平滑筋肉腫は比較的稀な腫瘍であり、和気ら<sup>1)</sup>の報告以来現在までに本邦で 102 例が報告されており、自験例は 103 例目となる。男女比は、53 : 48 (不明 2 例) とほとんど差がなく、年齢は 40 代から 60 代が最も多く全体の 40% を占めた。初発症状は膀胱癌と同様に血尿が最も多く、ついで頻尿、排尿痛が続く。発生部位は頂部が最も多くついで側壁、後壁の順に多くこれらが全体の約 66% を占める。治療は手術が最も多く、膀胱部分切除術、ついで膀胱全摘除術が多く施行され、全体の 78% を占めていた。5 cm 未満の限局した腫瘍は、膀胱部分切除術とし、それ以上の腫瘍では膀胱全摘除術とする意見<sup>2)</sup>があり、これに沿って治療を行っている例が多いようである。自験例でも腫瘍径が 8 cm 以上であったため、この意見に沿って膀胱全摘術を選択した。また、補助療法としては放射線療法や化学療法があり、外科的切除に放射線療法や化学療法を組み合わせることで高い生存率をあげたとする報告<sup>3)</sup>や、術前に化学療法と放射線療法を施行して病理組織学的に腫瘍の消失をみたとする報告<sup>4)</sup>もある。しかし多くは転移のある場合や治癒切除できなかった場合にこれらを行っているようである。現状では、特異的に有効な化学療法のレジメンはないが CYVADIC 療法<sup>5)</sup>や CAP 療法<sup>6)</sup>などが用いられている。

予後はすべて報告時のものであり、観察期間が短いものも多く信頼性にかけるが、1 年生存率は約 78%、5 年生存率は約 50% であり、欧米の 5 年生存率 63% という報告<sup>7)</sup>と大差ないようである。

今回の腫瘍の特殊免疫染色の結果、一般に上皮性腫瘍に陽性である Epithelial membrane antigen (上皮膜抗原, 以下 EMA) に陽性反応を示した。一般に平

滑筋肉腫では, EMA やサイトケラチンには陰性を示し, デスミンやアクチンに陽性を示すことが多い。しかし, Markku ら<sup>8)</sup>は33例の平滑筋肉腫 (膀胱例なし) のうち20例 (60%) が EMA に陽性を示し, また14例 (42%) がサイトケラチン陽性を示したと報告している。その原因として考えられることは, まず上皮性腫瘍いわゆる癌の成分を含んだ sarcomatoid carcinoma である可能性や carcinosarcoma である可能性があること, または contamination による操作上のミスによる可能性などが考えられると述べている。さらに EMA やサイトケラチンは上皮性腫瘍に対して完全な特異的マーカーではなく, ときに非上皮性腫瘍に対して陽性を示すことがあっても決して不思議ではないと述べている。自験例は, 上皮性腫瘍の成分がまったくないこと, 数回行ったことから contamination による操作上のミスはなかったと考えられること, また他にも Markku ら<sup>8)</sup>と同様のことが報告されている<sup>9,10)</sup>ことから, Markku ら<sup>8)</sup>の EMA やサイトケラチンが上皮性腫瘍に対して完全な特異的マーカーではないという考えに同調すべきと考えた。さらに Markku ら<sup>8)</sup>は, 平滑筋肉腫の診断に対しては H-E 染色や特殊免疫染色だけでなく, 電顕なども含め総合的に判断しなくてはならないと述べており, われわれも自験例でその必要性を感じた。また膀胱平滑筋肉腫の本邦報告102例のなかで, EMA やサイトケラチンが陽性であったとの報告はわれわれが調べえたかぎりではなかった。しかしおそらく検討していないかあるいは記載していないことが考えられ, 今後は膀胱の平滑筋肉腫でも特殊免疫染色や電顕などによる検討も行うべきではないかと考えた。何故なら, それらの結果と化学療法の効果や予後との関係が明らかになれば, 治療の参考にもなるであろうことが予測されるからである。

## 結 語

上皮膜抗原 (EMA) に陽性を示した膀胱平滑筋肉腫の1例を報告するとともに, 本評報告例103例を集計し若干の文献的考察を加えた。今後特殊免疫染色や

電顕などによる検索も加え, それらを治療法の選択や予後の予測などにも利用できないか検討すべきことを述べた。

## 文 献

- 1) 和気 巖: 小児膀胱ノ所謂状肉腫. 台医誌 **37**: 1864-1869, 1938
- 2) Wilson TM, Fauver HE and Weigel JW: Leiomyosarcoma of urinary bladder. Urology **13**: 565-567, 1979
- 3) Ahlering TE, Weintraub P and Skinner DG: Management of adult sarcomas of the bladder and prostate. J Urol **140**: 1397-1399, 1988
- 4) 森田 高, 岩堀嘉郎, 宮永直人, ほか: 膀胱平滑筋肉腫に対し動注化学療法と放射線の併用で p-CR を得た1例. 日泌尿会誌 **85**: 901-902, 1994
- 5) Pinedo HM, Kenis Y and Sauer H: Chemotherapy of advanced soft-tissue sarcoma in adults. Cancer Rev **4**: 67-86, 1977
- 6) Edmonson JH, Hahn RG, Schutt AJ, et al.: Cyclophosphamide, doxorubicin and cisplatin combined in the treatment of advanced sarcomas. Med Pediatr Oncol **11**: 319-321, 1983
- 7) Sen SE, Malek RS, Farrow GM, et al.: Sarcoma and carcinosarcoma of the bladder in adults. J Urol **133**: 29-33, 1985
- 8) Miettinen M: Immunoreactivity for cytokeratin and epithelial membrane antigen in leiomyosarcoma. Arch Pathol Lab Med **112**: 637-640, 1988
- 9) Brown DC, Theaker JM, Banks PM, et al.: Cytokeratin expression in smooth muscle tumors. Histopathology **11**: 477-486, 1987
- 10) Norton AJ, Thomas JA and Isaacson PG: Cytokeratin-specific monoclonal antibodies are reactive with tumors of smooth muscle derivation: an immunocytochemical and biochemical study using antibodies to intermediate filament cytoskeletal proteins. Histopathology **11**: 487-499, 1987

(Received on June 9, 1999)  
(Accepted on November 26, 1999)